

# <sup>13</sup>C-噉嚟西啞呼气试验对肝硬化储备功能的评估及治疗效果的评价

江振宇, 苏秉忠, 苑丹丹, 常志恒, 张静洁, 庞慧芳, 汤泊夫

## ■背景资料

临床医生需要了解患者肝脏储备功能, 多数人都都在使用Child-Pugh评分法评估肝脏储备功能。此方法长期使用后发现此种分级虽然准确度尚可, 但敏感性和特异性欠佳。目前有较多新方法, 其中呼气试验因其具有无创安全、快速动态、敏感性特异性及准确性高而倍受临床工作者推宠。

江振宇, 常志恒, 张静洁, 庞慧芳, 汤泊夫, 包头医学院第二附属医院消化内科 内蒙古自治区包头市 014030

苏秉忠, 内蒙古医科大学附属医院消化内科 内蒙古自治区呼和浩特市 010040

苑丹丹, 包头医学院第一附属医院 内蒙古自治区包头市 014010

江振宇, 主治医师, 主要从事消化系统疾病的介入诊疗工作。

作者贡献分布: 本课题由江振宇与苏秉忠共同设计, 对此课题所做贡献均等; 课题由江振宇负责实施; 统计学分析由苑丹丹负责; 病例资料收集由江振宇、常志恒、张静洁、庞慧芳及汤泊夫负责; 论文撰写由江振宇完成。

通讯作者: 苏秉忠, 主任医师, 010040, 内蒙古自治区呼和浩特市回民区通道北街1号, 内蒙古医科大学附属医院消化内科。marx1981@sohu.com

收稿日期: 2013-12-15 修回日期: 2014-01-10

接受日期: 2014-01-18 在线出版日期: 2014-02-28

## <sup>13</sup>C-methacetin breath test for evaluation of liver functional reserve and treatment effectiveness in patients with liver cirrhosis

Zhen-Yu Jiang, Bing-Zhong Su, Dan-Dan Yuan, Zhi-Heng Chang, Jing-Jie Zhang, Hui-Fang Pang, Bo-Fu Tang

Zhen-Yu Jiang, Zhi-Heng Chang, Jing-Jie Zhang, Hui-Fang Pang, Bo-Fu Tang, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014030, Inner Mongolia Autonomous Region, China  
Bing-Zhong Su, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot 014040, Inner Mongolia Autonomous Region, China  
Dan-Dan Yuan, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014010, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Correspondence to: Bing-Zhong Su, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, 1 Tongdao North Street, Huimin District, Huhhot 014040, Inner Mongolia Autonomous Region, China. marx1981@sohu.com

Received: 2013-12-15 Revised: 2014-01-10

Accepted: 2014-01-18 Published online: 2014-02-28

## Abstract

**AIM:** To evaluate the value of <sup>13</sup>C-methacetin breath test in diagnosis and treatment of liver cirrhosis and the association between Child-Pugh score and <sup>13</sup>C-MBT, and to analyze their advantages and disadvantages.

**METHODS:** Eighty-eight inpatients and 10 healthy volunteers were enrolled. All of them received <sup>13</sup>C-MBT and Child-Pugh scoring. According to <sup>13</sup>C-MBT levels, 88 patients with liver cirrhosis were divided into three subgroups: levels I ( $n = 21$ ), II ( $n = 36$ ), and III ( $n = 31$ ). According to Child-Pugh score, the patients were also divided into three subgroups: grade A in 16 cases, grade B in 41 cases and grade C in 31 cases. Liver function changes between before and after treatment were assessed. Sensitivity, specificity and time required to achieve efficacy between two groups were compared.

**RESULTS:** There was a good consistency ( $Kappa = 0.84, P < 0.05$ ) between <sup>13</sup>C-MBT levels (levels I, II and III) and Child-Pugh score (grades A, B and C). Sensitivity and specificity of <sup>13</sup>C-MBT were similar to those of Child-Pugh score (93.8%, 75.6%, 87.1% vs 91.7%, 89.4%, 93.0%). Concerning the time required to achieve efficacy, according to Child-Pugh score, there was no statistic significance among three subgroups of patients ( $P > 0.05$ ), while according to <sup>13</sup>C-MBT levels, a statistic significance was observed among the three subgroups of patients ( $P < 0.05$ ). The higher the <sup>13</sup>C-MBT level, the shorter the time required to achieve efficacy.

**CONCLUSION:** <sup>13</sup>C-MBT is a simple, safe and reliable technique, representing a complementary method for Child-Pugh scoring.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Liver functional reserve; Liver cirrhosis; Child-Pugh score; <sup>13</sup>C-MBT

Jiang ZY, Su BZ, Yuan DD, Chang ZH, Zhang JJ, Pang HF, Tang BF. <sup>13</sup>C-methacetin breath test for evaluation of liver functional reserve and treatment effectiveness in patients with liver cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(6): 858-861 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/858.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i6.858>

## ■同行评议者

杨家和, 教授, 中国人民解放军第二军医大学附属东方肝胆外科医院综合治疗三科

## 摘要

**目的:** 评估 $^{13}\text{C}$ -噁噻西啶呼气试验在肝硬化诊疗过程中的价值, 与Child-Pugh分级比较, 了解两种分级方法的关系及优缺点。

**方法:** 肝硬化88例, 健康志愿者10例。检测所有人的 $^{13}\text{C}$ -MBT、Child-Pugh评分。根据88例肝硬化肝储备功能分级分组(一级21例、二级36例、三级31例), 同时使用Child-Pugh评分法评分及分组(A级16例、B级41例、C级31例)。观察两种分组方法患者治疗后的肝脏功能变化情况, 对比两种分组方法的敏感性、特异性及治疗显效时间, 并进行统计学分析。

**结果:**  $^{13}\text{C}$ -MBT分级与Child-Pugh分级具有良好的一致性(Kappa = 0.84,  $P < 0.05$ ), 其敏感性(93.8%, 75.6%, 87.1%)、特异性(91.7%, 89.4%, 93.0%)均较好。在对于两种分级方法的治疗显效时间上, Child-Pugh A级(8.2 d  $\pm$  4.9 d), B级(12.1 d  $\pm$  5.6 d), C级(15.6 d  $\pm$  4.5 d), 三组数据进行两两比较后, 均无显著性差异。而 $^{13}\text{C}$ -MBT一级(5.4 d  $\pm$  3.2 d), 二级(11.2 d  $\pm$  2.9 d), 三级(17.6 d  $\pm$  1.9 d), 三组数据进行两两比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 即 $^{13}\text{C}$ -MBT值越高, 治疗显效时间越短, 值越低则治疗显效时间越长。

**结论:**  $^{13}\text{C}$ -MBT安全、敏感、量化、准确、应用广泛, 是Child-Pugh分级的一个补充, 某种程度上可替代Child-Pugh分级。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 肝脏储备功能; 肝硬化; Child-Pugh分级;  $^{13}\text{C}$ -MBT

**核心提示:** 本次研究从不同角度再次论证了 $^{13}\text{C}$ -噁噻西啶呼气试验的优点与价值。Child-Pugh分级与 $^{13}\text{C}$ -MBT分组两种方法的结果比较, 治疗显效时间上有一定的差异性, 在 $^{13}\text{C}$ -MBT分组中,  $^{13}\text{C}$ -MBT值越高, 治疗显效时间越短, 而值越低则治疗显效时间越长, 差异性明显。在Child-Pugh分级中, 各组治疗显效时间无显著性差异。

江振宇, 苏秉忠, 苑丹丹, 常志恒, 张静洁, 庞慧芳, 汤泊夫。 $^{13}\text{C}$ -噁噻西啶呼气试验对肝硬化储备功能的评估及治疗效果的评价。世界华人消化杂志 2014; 22(6): 858-861 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/858.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i6.858>

## 0 引言

肝硬化是我国常见疾病和主要死亡原因之一。

临床医生需要了解患者肝脏储备功能, 指导治疗。肝脏储备功能是指肝脏耐受手术、创伤以及打击的额外潜能。多数人都在使用Child-Pugh评分法评估肝脏储备功能。此方法基本可以反映肝病严重程度并在一定程度上为预后做出预测。但长期使用后发现此种分级虽然准确度尚可, 但敏感性和特异性欠佳<sup>[1-3]</sup>。目前有较多新方法, 其中呼气试验因其具有无创安全、快速动态、敏感性特异性及准确性高而倍受临床工作者的推宠。本研究将探讨噁噻西啶呼气实验。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 肝硬化住院患者88例(男性54例, 女性34例, 平均年龄54岁)。健康对照组10例(男性6例, 女性4例, 平均年龄49岁)。IRIS呼吸监测机,  $^{13}\text{C}$ -噁噻西啶。

### 1.2 方法

**1.2.1 检测肝硬化患者相关指标:** 计算Child-Pugh评分, 根据A、B、C 3级分为3组, 根据 $^{13}\text{C}$ -MBT值同样分为一、二、三级。 $^{13}\text{C}$ -MBT值一级(0.25-0.5)、二级(0.15-0.25)、三级(<0.15)分别对应Child-Pugh A、B、C级。 $^{13}\text{C}$ -MBT 0.5-0.8对应病理性肝损害或肝纤维化, MBT 0.8-1.2肝功能正常, MBT > 1.2肝功能诱导。 $^{13}\text{C}$ -噁噻西啶呼气实验步骤: (1)测身高(cm)、体质量(kg); (2)隔夜空腹, 收集0时呼出气100 mL, 将50 mg  $^{13}\text{C}$ -噁噻西啶溶于100 mL绿茶水中, 1 min内口服, 并开始计时; (3)收集10、20、30、40、50、60、80、100、120 min呼出气各100 mL; (4)将以上10个气袋按次序与检测孔相连, 在菜单上选择肝功能检测, 底物为 $^{13}\text{C}$ -噁噻西啶, 输入身高体质量年龄, 自动检测并打印结果。经过计算得出 $^{13}\text{C}$ -MBT。

**1.2.2 规范化治疗及判断标准:** 给予保肝、利尿、补充白蛋白等, 密切观察患者病情, 包括精神状态、腹水、肝功能等, 并记录患者临床治愈、显效时间。临床治愈: 无症状, 肝功能恢复正常, 腹水完全消退, 无并发症; 好转: 症状好转, 肝功能、腹水及并发症较前明显好转; 未愈: 未达到上述标准者。以患者好转的时间作为判断显效时间<sup>[4-6]</sup>。

**统计学处理** 应用SPSS13.0统计学软件, 计量资料以mean  $\pm$  SD表示, 组间差异采用t检验, 计数资料用一致性检验(Kappa值)及 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 有统计学意义。

## 2 结果

88例肝硬化患者, 从治疗显效时间上, Child-

## ■ 研发前沿

肝细胞微粒体内混合功能氧化酶系的活性和储备能力直接影响 $^{13}\text{C}$ -噁噻西啶分解代谢产生 $^{13}\text{CO}_2$ 的速度和量,  $^{13}\text{CO}_2$ 排出的速度和量可以特异性地反映肝脏储备功能和损害程度。

## ■相关报道

国内外大量研究表明<sup>13</sup>C-MBT分级与Child-Pugh分级有显著的一致性。其检测范围较之Child-Pugh分级比较广泛,可以应用于肝硬化、脂肪肝、各种急慢性肝炎。

表 1 Child-Pugh分级治疗显效时间 (mean ± SD, d)

Child-Pugh分级	n	显效时间
A级	16	8.2 ± 4.9
B级	41	12.1 ± 5.6
C级	31	15.6 ± 4.5

表 2 <sup>13</sup>C-MBT分级治疗显效时间 (mean ± SD, d)

<sup>13</sup> C-MBT分级	n	显效时间
A级	21	5.4 ± 3.2
B级	36	11.2 ± 2.9
C级	31	17.6 ± 1.9

Pugh分级A、B、C级的时间分别为: 8.2 d ± 4.9 d、12.1 d ± 5.6 d、15.6 d ± 4.5 d。<sup>13</sup>C-MBT分级一级、二级、三级显效时间分别为: 5.4 d ± 3.2 d、11.2 d ± 2.9 d、17.6 d ± 1.9 d(表1, 2)。

## 3 讨论

经典的Child-Pugh分级标准自提出数十年来, 一直受到广泛认同, 对不同程度的肝硬化患者治疗方案提供了实在的临床参考, 具备重要的临床价值。但此方法应用范围一般仅局限于较重的肝病的患者, 如晚期肝硬化<sup>[7]</sup>, 对于重度肝损伤或肝纤维化及一些早期肝硬化患者, Child-Pugh分级法就缺乏敏感性, 难以将其准确归类分级。Child-Pugh易受医生主观因素影响, 尤其是肝性脑病, 临床医生根据患者病情及经验进行主观判断, 极易受到一些因素的干扰, 如患者因出血、电解质紊乱或其他并发症等情况引起的意识障碍、行为异常; 腹腔积液也易受到多种情况影响, 如患者应用利尿剂消除腹水或者大量补液, 而引起腹水量的波动, 或者患者腹腔的癌性腹水, 即使给予利尿治疗, 也不易消除; 另外三项生化指标, 也易受到其他因素的干扰, 如保肝及损肝药物的使用、肝胆系统的结石肿瘤、血液制品的应用等, 都会不同程度的对检验结果产生影响。这些都是Child-Pugh分级在临床工作中的缺点及不足。

<sup>13</sup>C-噤噤西啶呼气试验是目前较为先进的一种检测肝脏储备功能的方法, 其通过肝脏微粒体发生, 被<sup>13</sup>C标记的噤噤西啶主要在肝细胞微粒体混合功能氧化酶作用下脱甲基生成对乙酰氨基酚和甲醛, 后者继续氧化成<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, 通过检测<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>呼出的MV<sub>max40</sub>(40 min前代谢速率峰值)、CUM<sub>40</sub>(40 min代谢速率峰值)、CUM<sub>120</sub>(120 min CO<sub>2</sub>累积呼出丰度), 经过计算来反映肝脏储备功能。肝细胞微粒体内混合功能氧化酶系的活性和储备能力直接影响<sup>13</sup>C-噤噤西啶分解代谢产生<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>的速度和量, <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>排出的速度和量可以特异性地反映肝脏储备功能和损害程度<sup>[8,9]</sup>。国内外大量研究表明<sup>13</sup>C-MBT分

级与Child-Pugh分级有显著的一致性。其检测范围较之Child-Pugh分级比较广泛, 可以应用于肝硬化、脂肪肝、各种急慢性肝炎, 而且具有量化的优势。肝脏微粒体可受许多内外因素诱导或抑制, 如吸烟、药物等, 可间接影响<sup>13</sup>C-MBT结果<sup>[10]</sup>, 故使用前应尽量排除类似的干扰。总体来说, 这类方法具有无侵害性、高灵敏性、高特异性、高准确性、可定量以及实时动态检测等优点, 越来越受到临床工作者的欢迎<sup>[11-15]</sup>。

本次研究从不同角度再次论证了<sup>13</sup>C-噤噤西啶呼气试验的优点与价值。研究中, 两种分组方法的结果比较, 治疗显效时间上有一定的差异性, 在<sup>13</sup>C-MBT分组中, 不同组别的治疗显效时间不同, 即<sup>13</sup>C-MBT值越高, 治疗显效时间越短, 而值越低则治疗显效时间越长, 差异性明显。在Child-Pugh分级中, 各组治疗显效时间无显著性差异, 此项结果与一些学者的相关临床实验一致<sup>[16]</sup>。这可以帮助临床医生准确了解肝硬化病情、判断预后, 为治疗及预防提供有效参考。

研究中15例患者的分级在两种方法中处于不同级别, 其中Child-Pugh分级为B级的患者4例, 在<sup>13</sup>C-MBT分级为3级, 半年内有3例死亡, 原因为消化系出血及肝性脑病, 另外1例病情未见明显好转; Child-Pugh分级为B级的患者6例, 在<sup>13</sup>C-MBT分级为一级, 患者目前均病情稳定, 一般状况良好; 其中Child-Pugh分级为C级的患者4例, 在<sup>13</sup>C-MBT分级为二级, 经治疗后, 病情较快好转, 目前生活状态及各项检查指标均可, 无明显恶化倾向; 其中Child-Pugh分级为A级的患者1例, 在<sup>13</sup>C-MBT分级为二级, 目前情况一般。这两种分组存在的差异, 可能是主观判断和客观事实的冲突, 对这一小部分患者进行临床观察及半年以上的密切随访, 针对其各项生化检查、影像学检查、生存质量调查发现其更加符合<sup>13</sup>C-MBT的分级判断和病情预测。

<sup>13</sup>C-噤噤西啶呼气试验可以更加准确的判断肝硬化患者的病情及其预后, 较之Child-Pugh分级具有明显的优势。本研究认为<sup>13</sup>C-MBT可以作为Child-Pugh分级的一个补充, 使其更加完善,

或者在某种程度上替代Child-Pugh分级, 与很多国内外学者的观点一致。

#### 4 参考文献

- 1 贾绮宾, 梁学亚, 吴改玲.  $^{13}\text{C}$ -噁塞西啉呼气试验检测肝脏储备功能. 世界华人消化杂志 2004; 12: 2646-2650
- 2 Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 2006; 43: S99-S112 [PMID: 16447287]
- 3 de Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J Hepatol* 2008; 48 Suppl 1: S104-S112 [PMID: 18304679 DOI: 10.1016/j.jhep.2008.01.009]
- 4 王陇德, 宗淑杰, 主编. 临床诊疗指南-消化系统疾病分册. 第一版. 人民卫生出版社, 2005: 83-87
- 5 陈灏珠, 主编. 实用内科学. 第13版. 人民卫生出版社, 2009
- 6 美国肝病学会. 2004年美国肝病学会肝硬化腹水的治疗指南. 中华医学信息导报, 2005
- 7 Herold C, Heinz R, Radespiel-Tröger M, Schneider HT, Schuppan D, Hahn EG. Quantitative testing of liver function in patients with cirrhosis due to chronic hepatitis C to assess disease severity. *Liver* 2001; 21: 26-30 [PMID: 11169069 DOI: 10.1034/j.1600-0676.2001.210104.x]
- 8 Testa E, Malfatti F, Milazzo S, Cordiviola C, Cotellessa T, Marabotto E, Giannini E, Ceppa P, Mamone M, Risso D, Testa R. Hyaluronic acid and aspartate aminotransferase levels normalized by liver function can reflect sinusoidal impairment in chronic liver disease. *Liver Int* 2006; 26: 439-444 [PMID: 16629647 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2006.01251.x]
- 9 Herold C, Ganslmayer M, Ocker M, Zopf S, Gailer B, Hahn EG, Schuppan D. Inducibility of microsomal liver function may differentiate cirrhotic patients with maintained compared with severely compromised liver reserve. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 445-449 [PMID: 12653894 DOI: 10.1046/j.1440-1746.2003.03007.x]
- 10 高茹, 关玉盘, 贾凯.  $^{13}\text{C}$ -噁塞西啉呼气试验测量肝脏储备功能的临床研究. 中华腹部疾病杂志 2005; 7: 477-479
- 11 张璟, 张帆, 张猛.  $^{13}\text{C}$ -噁塞西啉呼气试验对肝癌患者肝储备功能状况的评估. 临床荟萃 2008; 23: 1048
- 12 张冬梅, 王丙信, 程秀莲.  $^{13}\text{C}$ -美沙西汀呼气试验对肝硬化患者肝功能状况的量化评价. 现代中西医结合杂志 2007; 16: 3009
- 13 刘婷, 郭晓林, 朴云峰, 季慧范. 吗啉菁绿排泄试验在肝病治疗领域中的应用. 中国老年学杂志 2010; 30: 3215-3217
- 14 李红霞, 王俊平, 杨颖, 张瑾, 冯秋玲, 刘广莉.  $^{13}\text{C}$ -美沙西汀呼气试验检测肝癌肝动脉化疗栓塞术后肝储备功能的研究. 肿瘤研究与临床 2010; 22: 383-387
- 15 王永席, 翟红兵, 苏旅明, 董玮, 王莎莎, 王素侠.  $^{13}\text{C}$ -噁塞西啉呼气试验测定肝脏储备功能及其相关指标的临床研究. 中国医刊 2010; 4: 62-64
- 16 钱刚, 吴宝灵, 余海滨, 吴敏, 刘金明, 李欣, 林学. 肝脏储备功能检测在肝硬化诊疗中的临床应用. 实用临床医学 2009; 10: 22-24

#### ■同行评价

$^{13}\text{C}$ -噁塞西啉呼气试验是目前较为先进的一种检测肝脏储备功能的方法, 可以更加准确的判断肝硬化患者的病情及其预后, 有一定的优势. 本方法具有无侵害性、高灵敏性、高特异性、高准确性、可定量以及实时动态检测等优点. 本方法可以作为Child-Pugh评分的补充。

编辑 田滢 电编 鲁亚静

